

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o 171

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

Iacob ANENCOV

Né le 24 août 1912, à St-Petersbourg (Russie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'AUXOTHÉRAPIE RÉNALE

Président : M. BAUDOUIN, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

Iacob ANENCOV

Né le 24 août 1912, à St-Petersbourg (Russie).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'AUXOTHÉRAPIE RÉNALE

Président : M. BAUDOUIN, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert LEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROcq.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE.

METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé
 LEDOUX-LEBARD
 RUPPE
 WEIL-HALLE

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Stomatologie.
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE ET A MA GRAND'MÈRE

Témoignage de ma profonde reconnaissance de leur vie qui tout entière m'a été dévouée. Qu'elles trouvent ici l'hommage de leur fils et petit-fils.

A MA FEMME

Fidèle amie et camarade de mes années estudiantines. Que la joie que j'éprouve aujourd'hui soit partagée par elle comme toutes celles que nous avons déjà vécues.

A MA FILLE

Expression de ma tendresse.

A MA MARRAINE

Respectueux hommage de ma profonde gratitude.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

L'expression de ma profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il a bien voulu me faire en acceptant la présidence de cette thèse,

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. DEBAT

Mes sincères remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il m'a réservé aussi bien dans son service de bibliographie qu'au Laboratoire de Recherches Organothérapiques de Garches.

A MADAME LE DOCTEUR M. AÏTOFF

*En hommage de ma vive reconnaissance
pour les conseils et l'encouragement que
j'ai toujours trouvés auprès d'elle.*

A MADAME LE DOCTEUR S. DEJUST-DEFIOL

*L'expression de ma profonde gratitude
pour l'aide précieuse qu'elle a bien voulu
me prodiguer.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. ARTHUS

*Qui m'a si aimablement guidé dans mes
essais physiologiques effectués sous sa di-
rection,*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

*Qui par leur exemple me serviront de
guides au cours de ma carrière médicale.*

A MES CAMARADES

*Qui m'ont toujours témoigné leur sym-
pathie et dont je garderai le meilleur sou-
venir.*

INTRODUCTION

Pendant longtemps, le rein fut considéré uniquement comme un filtre placé en dérivation sur le courant sanguin. L'étude des déchets de cette filtration, retrouvés dans l'urine, constituait pour les cliniciens le seul test du fonctionnement rénal.

Mais les recherches se multiplièrent, qui indiquaient que le rein est un organe à fonctions complexes tant du point de vue physiologique que du point de vue pathologique.

La mise en évidence des sécrétions internes modifia complètement nos conceptions concernant certains organes.

Le rein cessa d'être considéré comme une glande exclusivement excrétoire le jour où BROWN-SÉGHART et d'ARSONVAL, dans une expérience devenue classique, révélèrent sa fonction endocrine.

Ces auteurs injectèrent à des lapins préalablement soumis à une néphrectomie double, le suc dilué de rognons de lapins et constatèrent une survie beaucoup plus longue chez les animaux ainsi traités, que chez les animaux témoins. En même temps, cette injection retardait d'une façon appréciable, chez les animaux ayant survécu, l'apparition des phénomènes urémiques. L'existence d'une sécrétion interne du

rein se trouvait de ce fait établie, quant à la nature chimique de cette sécrétion, elle n'a pas encore été isolée.

Cependant, si nous ne possédons pas le produit de la sécrétion interne du rein sous forme d'une hormone comme l'insuline, l'adrénaline ou la thyroxine, il est possible néanmoins d'établir les possibilités des extraits rénaux, d'étudier les diverses associations médicamenteuses susceptibles de modifier leur action. Cette thèse a pour but d'exposer les données acquises jusqu'à ce jour et de rapporter le résultat de quelques observations nouvelles.

CHAPITRE I

LES EXTRAITS RENAUX AQUEUX

DIEULAFOY publia la première observation clinique sur l'opothérapie rénale en 1892, l'année même où BROWN-SÉQUARD démontrait la réalité d'une sécrétion interne rénale.

Nous reproduisons ici un passage de cette retentissante communication :

« C'est parce que j'ai échoué avec tous les diurétiques connus que j'ai cru devoir essayer les injections sous-cutanées de liquide organique auquel le nom de *néphrine* me paraît approprié. Je me garderai de porter jugement sur ce moyen nouveau, après un seul cas, d'autant que le malade est mort. Je ferai simplement remarquer que la sécrétion urinaire complètement interrompue pendant cinq jours a reparu dès le deuxième jour des injections. De plus, l'ensemble des symptômes était heureusement modifié. Aussi, sans vouloir tirer aucune conclusion, crois-je permis d'espérer que les injections sous-cutanées de néphrine pourront entrer dans la thérapeutique à titre de diurétique à rendre quelques services dans l'anurie et le mal de Bright ».

La renommée de l'auteur et l'intérêt réel que pouvait présenter une méthode thérapeutique nouvelle dirigèrent de nombreux chercheurs dans cette voie entrevue par DIEULAFOY (qui, à notre connaissance, n'a pas d'ailleurs renouvelé cette expérimentation) et de nombreuses publications se succédèrent consacrées à cette question.

Mais si certains auteurs attribuaient à la « néphrine » des qualités exceptionnelles, d'autres relevaient rapidement des insuccès et, fait plus grave, quelques-uns insistaient même sur les dangers que présentaient ces extraits.

En 1894, deux ans après la première observation de DIEULAFOY, CAUBET rapportait à la Société de Médecine de Toulouse l'amélioration d'une urémie respiratoire, traitée par les injections de néphrine. TEISSIER et FRENKEL signalaient à la Société des Sciences Médicales de Lyon, l'élévation du coefficient urotoxique à la suite des injections de néphrine chez des albuminuriques. A cette même époque (1892-1907), DONOVAN en Angleterre, TURBURE en Roumanie, CHIPEROVITCH en Russie, BOZZOLO en Italie traitent avec succès de nombreux cas de néphrites diverses, tandis qu'en France, CERENVILLE, TARRUELLA, PAITRE, SILVESTRE et ABEL, CAPITAN, TOURIN, CHOUPIN, CARLES, AZEMA et SERR, BLANC, etc... continuent à publier des résultats encourageants.

ARQUEMBOURG conclut dans sa thèse (Lille 1907) que les extraits de rein possèdent des propriétés diurétiques marquées qui se manifestent dès le début du

traitement, persistent avec lui et cessent à son interruption. Cependant, il recommande de s'abstenir de fortes doses et de ne pas poursuivre le traitement plus de 10 jours.

Mais quelques auteurs commencent à éprouver des échecs : BRA, TEISSIER et FRENKEL (dont les résultats favorables cités plus haut ne sont que partiels, puisque jamais ces auteurs n'ont obtenu d'augmentation de la diurèse).

En 1905, CARLES et MICHEL expérimentant sur l'animal constatent que 2 grammes de substance rénale par kilo d'animal constituent une dose toxique capable de déterminer des grosses lésions rénales si l'on en continue l'emploi durant 10 jours.

Mais une démonstration expérimentale de la nocivité des extraits employés est faite en 1901 par CASTAIGNE et RATHERY.

Ces auteurs provoquent la mort de lapins en leur injectant dans le péritoine une forte dose de parenchyme rénal (correspondant à un ou deux reins); les animaux succombent après un délai variable pendant lequel ils présentent un amaigrissement considérable, une albuminurie constante et importante. Histologiquement, leur parenchyme rénal témoigne de lésions incontestables, identiques chez tous les animaux. Les résultats sont analogues si l'on injecte à l'animal son propre rein prélevé par néphrectomie. D'autres animaux recevant des injections de sérum d'animaux traités comme précédemment survécurent, mais présentèrent un amaigrissement profond et de l'albumi-

nurie. Après avoir sacrifié ces animaux, on retrouva, au niveau des reins, les mêmes lésions histologiques que chez les lapins ayant directement reçu la pulpe rénale.

CASTAIGNE et RATHERY conclurent que les extraits rénaux contenaient des substances toxiques, les *néphrotoxines*, d'origine protéique probablement. Ils proposent une digestion préalable de la pulpe rénale par des ferments pancréatiques avant de procéder aux injections.

Quel était le mode de préparation de ces extraits ?

La *néphrine* que DIEULAFOY administrait en injections sous-cutanées était une solution glycinée obtenue par macération de 200 grammes de rein de porc dans 300 à 500 grammes de glycérine.

En 1903, DUBOIS préféra utiliser une macération aqueuse qu'il donnait per os.

RENAUT, la même année, présente ce mode de préparation à l'Académie de Médecine. La méthode porte dorénavant le nom de méthode de DUBOIS-RENAUT et fait fortune. DONOVAN préconise l'emploi d'un extrait sec.

CARLES et MICHEL retrouvant des lésions histologiques analogues à celles décrites par CASTAIGNE et RATHERY expliquèrent l'action irritante de ces préparations par l'utilisation de la glycérine. Ces auteurs reproduisirent d'ailleurs des altérations parenchymateuses en injectant de la glycérine seule. Mais les extraits aqueux préparés par la méthode de DUBOIS-RENAUT déterminaient des résultats toxiques aussi

prononcés que ceux imputables aux extraits glycé-
rinés. L'opothérapie rénale, sous ces deux formes,
s'avérait inutilisable, elle fut donc délaissée complète-
ment ou à peu près pendant une période de 20 ans.

CHAPITRE II

LES EXTRAITS RENAUX ALCOOLIQUES

En 1931, simultanément, HONORATO et P. CASALIS et S. DEJUST étudièrent les extraits alcooliques, préparés selon la technique mise au point par COHN, ALLES, SALTER, MINOT, technique identique à celle utilisée pour la préparation des extraits hépatiques qui permettait d'obtenir des extraits débarrassés des lipoides et des albumines, dénués donc de toute toxicité, et très maniables.

HONORATO n'a jamais constaté d'intolérance. Injectant à des lapins un extrait alcoolique, il constata :

- 1) une augmentation de la diurèse de 23 %-119 % chez des lapins normaux;
- 2) une augmentation de la diurèse de 37 %-133 % chez des lapins, présentant des signes de néphrite.

P. CASALIS et S. DEJUST mettant en évidence l'origine protidique probable des accidents observés avec les extraits aqueux administrèrent à des lapins des doses d'extrait hydro-alcoolique, correspondant à des quantités considérables de rein, plus de la moitié en organe frais, du poids total de l'animal.

Des lapins pesant 2 kg. 200, 2 kg. 250, 2 kg. 500 re-

curent des doses correspondant respectivement à 1 kg. 250, 1 kg. 225, 1 kg. 125 de rein sans aucun incident imputable à la nature de l'extrait.

L'étude clinique de l'opothérapie rénale à l'aide de ces nouveaux extraits fut reprise. S. DEJUST et M. CLAVEL publièrent en 1931 et 1932 leurs premiers résultats cliniques. Ces auteurs constatèrent une augmentation de la diurèse dans les 2/3 des cas suivis. Le dernier tiers qui n'a pas subi une influence heureuse de la médication est considéré par les expérimentateurs comme ne relevant pas de l'indication des extraits rénaux. En effet, déjà en 1905, PIRY SUNER insistait sur le fait que l'extrait rénal agira plus favorablement « dans le traitement des affections aiguës du rein ou les poussées aiguës greffées sur un état chronique que dans les maladies avec lésions progressives incurables ».

Les auteurs conseillent l'emploi de ces extraits dans les néphroses lipoïdiques, chez les cardio-rénaux et chez certains hypertendus rhumatisants avec grosses déformations articulaires.

Ils signalent, en outre, encore un fait important qui par la suite s'est révélé presque constant : le temps de latence de 24 heures à quelques jours séparant l'administration de l'extrait du commencement de l'augmentation de la diurèse. Ce temps de latence ignoré par leurs devanciers explique peut-être, en partie, la défaveur que connut l'opothérapie rénale.

En février 1932, S. DEJUST et M. ROMME (Presse Méd.) reprennent l'histoire de l'opothérapie rénale et pu-

blient les résultats d'une expérimentation clinique utilisant les extraits hydro-alcooliques de reins.

Après avoir rappelé la vogue et la désuétude de l'opothérapie rénale, ces auteurs constatent que la publication de DIEULAFOY, empreinte de son habituelle sagacité clinique, comporte cependant un mot malheureux : « les injections sous-cutanées de néphrine pourront entrer dans la thérapeutique à titre de diurétique ».

L'autorité du grand clinicien alliait ainsi indissolublement le terme d'opothérapie rénale et celui de diurétique, orientant vers des indications inexactes et incomplètes. On réclama de cette opothérapie à la fois plus et moins qu'elle ne pouvait donner. Les résultats répondant imparfaitement à l'attention, on la négligea.

Or, les macérations ou extraits rénaux ne doivent pas être considérés comme des diurétiques au sens habituel du terme, mais comme des produits opothérapiques susceptibles d'influencer heureusement la diurèse.

Les résultats cliniques constatés justifient cette conception.

La diurèse est augmentée dans les deux tiers environ des cas soumis au traitement.

La confrontation des cas positifs et négatifs ne permet pas de déterminer le facteur étiologique régissant l'activité du produit.

Les scléroses très avancées (néphrites hypertensives) y semblent peu sensibles; encore cette règle

comporte-t-elle des exceptions; de même sont rebelles les néphrites inflammatoires avec éléments microscopiques dans les urines. Par contre, dans les néphroses lipoïdiques, la diurèse s'établit abondamment et le cholestérol baisse dans le sang (WOLF).

Mais on trouve parmi les cas positifs et parmi les cas négatifs des échantillons de toutes les maladies du rein.

Dans 30 cas où le résultat fut positif la diurèse était, avant traitement, inférieure à 600 cc.

Sous l'influence de celui-ci elle est remontée aux environs de la normale ou l'a dépassée : treize fois la diurèse a atteint ou dépassé 1.500 cc. (avec un maximum de 3 litres), onze fois la diurèse est restée au voisinage de 1.200 cc. Fait important : la diurèse atteint ordinairement son maximum le troisième jour (différence essentielle avec la chimiothérapie).

Les plus importantes diurèses semblent se produire chez les cardio-rénaux, les plus faibles au cours des scléroses avancées.

Après cessation du traitement la diurèse descend, mais sans revenir, dans les semaines qui suivent, au taux initial.

On ne note, par contre, jamais de diminution de la diurèse sous l'influence de l'extrait rénal.

Les œdèmes accompagnant l'anurie disparaissent habituellement. Il n'y a d'ailleurs pas de parallélisme constant entre leur disparition et l'installation de la polyurie. De gros œdèmes peuvent disparaître alors que la polyurie ne dépasse pas un litre et demi.

Sur 9 malades soumis au traitement pendant 15 jours, l'urée sanguine demeure inchangée dans 3 cas :

a) Insuffisance aortique rhumatismale : 0,75, descend à 0,35 vers le sixième jour, mais remonte à 0,90.

b) Néphrite syphilitique : 0,95, 0,65.

c) Néphrite urémique : 1,10, 0,70.

Dans les 6 autres cas l'urée sanguine retombe à la normale ou à son voisinage :

a) Asthme cardiaque : 0,80, 0,28.

b) Urémie chez une cardiaque à la ménopause : 0,90, 0,39.

c) Néphrite ancienne : 0,90, 0,35 (remonte après cessation du traitement).

d) Dyspnée paroxytique : 0,70, 0,35.

e) Hypertension chez une cardiaque : 1,25, 0,50.

f) Urémie : 1,40, 0,60.

La baisse, une forte baisse de l'urée fut donc la règle. Elle se produisit même chez un sujet porteur d'une néphrite ancienne.

La diminution ou la disparition de l'albumine parut beaucoup plus constante que l'augmentation du volume des urines.

Quant à la tension, les auteurs ne s'attardèrent pas à en étudier les variations chez les hypertendus soumis à l'opothérapie rénale.

Non pas que cette médication soit sans action : on a en effet constaté des baisses de 3 à 10 cm. de la maxima. Mais cette action hypotensive est un phénomène secondaire à l'amélioration du fonctionnement rénal et d'une interprétation trop complexe pour

apporter un éclaircissement sur les modalités d'action de la drogue.

Les auteurs en terminant insistent sur le fait que les résultats numériques vérifient cette hypothèse : la médication rénale offre bien tous les caractères d'une médication opothérapique.

Or, les organes qu'utilise cette thérapeutique peuvent, grossièrement, se diviser en deux groupes.

Dans le premier : pancréas, thyroïde, surrénales, etc... l'organe renferme une quantité plus ou moins grande d'une substance chimique définie dont le principe est bien connu : insuline, thyroxine, adrénaline, etc...

Introduites dans l'organisme, ces substances exercent des actions physiologiques intenses, rapides, atteignant la toxicité au delà de certaines limites. Leur action touche directement divers appareils ou organes, indépendants de ceux ayant sécrété le produit.

Le second groupe comprend les organes dont le tissu ne renferme pas, à notre connaissance actuelle, de substances actives isolées, mais dont l'action s'exerce principalement sur les fonctions de l'organe lui-même.

Les extraits hépatiques, spléniques, rénaux, appartiennent à cette seconde catégorie.

Cette classification est schématique; un extrait d'organe peut agir primitivement suivant le premier mode et continuer son action par le second.

Quoique simpliste et inadmissible du point de vue

physiologique (entre ces deux groupes la différence n'est que quantitative pour ce qui concerne les corps préformés) cette division rend cliniquement service en permettant d'éclairer un peu l'incohérence de résultats signalés dans l'opothérapie rénale.

Quand on demande à la néphrothérapie de ramener à la normale une urine déficiente en quantité ou en qualité, ceci implique l'amélioration du fonctionnement rénal.

Ce fonctionnement dépend de l'état anatomique et physiologique de l'organe.

Le professeur LEGUEU et CHABANIER ont longuement insisté sur la difficulté de la connaissance du rein.

La clinique renseigne, le laboratoire éclaire et parfois aveugle.

Il est souvent bien difficile de déterminer la nature et la profondeur d'une lésion, encore plus impossible de prévoir dans quelle mesure l'organe malade répondra à l'excitation.

L'opothérapie apporte l'excitation. La réponse est aussi irrégulière que peuvent l'être les lésions. Le rein fait ce qu'il peut.

D'ailleurs, l'obéissance des anuriques aux diurétiques chimiques est loin d'être passive. On rencontre des malades superposables dont les uns répondent comme ils le doivent au diurétique approprié et dont les autres persistent dans leur anurie.

Le diurétique chimique modifie instantanément, avec une intensité atteignant la toxicité à dose suffisante, l'état du fonctionnement rénal.

L'opothérapie rénale ne peut agir au delà de la possibilité physiologique fonctionnelle du rein.

Mais cette excitation moins intense paraît plus prolongée. La clinique montre une certaine permanence de l'action, et c'est une loi générale que les excitations répétées, principalement les excitations hormonales, provoquent à la longue une régulation des fonctions glandulaires.

Douvidson dans sa thèse sur l'extrait de rein désalbuminé et délipoidé (Toulouse 1932) présentait des conclusions analogues.

Il ne semble pas exister un rapport constant entre l'augmentation du débit urinaire et la fonte des œdèmes.

Certains œdèmes, même volumineux, se sont atténués ou ont disparu sans qu'il se produise une modification notable de la diurèse.

Des malades semblables soumis au traitement par l'extrait hydro-alcoolique ont répondu très différemment : chez les uns, l'extrait est demeuré presque sans action, chez les autres, la médication a provoqué une fonte rapide des œdèmes accompagnée ou non d'une débâcle urinaire.

Nous aurions voulu, ajoute l'auteur, en achevant cette mise au point, indiquer avec netteté quelles affections du rein, aiguës ou chroniques, sont particulièrement justifiées de l'opothérapie rénale.

Or, si nous avons constaté des résultats satisfaisants, on nous a signalé, comme lorsque nous avons étudié l'efficacité de l'extrait rénal sur la diurèse,

des échecs, des rechutes, nous mettant prudemment en garde contre une généralisation optimiste trop hâtive.

Dans les observations de DOUVISON, à part quelques exceptions où la médication opothérapique sembla agir aussi rapidement qu'un corps chimique, cette influence se manifesta toujours au bout d'un temps de latence de deux jours, trois jours, mais elle se maintient souvent après cessation du traitement.

Dans la plupart des cas le taux des urines, surtout à la suite de traitements prolongés, se stabilisa à un chiffre supérieur à celui trouvé avant la mise au traitement.

Cette remarque s'applique également aux variations du taux de l'urée, de l'albumine, à l'élimination de l'acide urique.

Les chiffres significatifs ont toujours été constatés à partir du troisième ou quatrième jour du traitement.

De plus, en même temps que les signes mesurables parfois même en dehors de toute modification en quantité et en qualité de l'excrétion, l'état général fut profondément modifié. Ce fait avait d'ailleurs été noté par les expérimentateurs de l'extrait glycéринé et de la macération aqueuse.

Des céphalées rebelles, des engourdissements des membres, des sensations de doigt mort, des somnolences, des vertiges s'atténuèrent et disparurent dans certains cas définitivement.

Certaines algies musculaires, des névralgies vio-

lentes, deux névrites du cubital, vraisemblablement d'origine urémique, diminuèrent considérablement d'intensité. Cette action lente, persistante, est caractéristique de l'organothérapie. Elle s'exerce non seulement sur la sécrétion et l'élimination mais va modifier à distance les troubles imputables à la déficience de la sécrétion interne du rein.

Enfin, cette même année, le Professeur LOEPER (Progrès Méd., 1932) considérait successivement l'action de l'opothérapie rénale dans les néphrites et ensuite son action générale.

L'opothérapie rénale dans les néphrites constitue un chapitre extrêmement important de biologie, de physiologie et de thérapeutique générale.

Le Professeur LOEPER rappelle d'abord la valeur du rein comme organe endocrine, auquel Justin BESANÇON a consacré une très belle thèse (1929).

La sécrétion interne du rein, en effet, n'a jamais été mise en évidence de façon patente, aucune hormone rénale n'a été découverte; mais le rein agit certainement sur les produits que lui apporte le sang : il élimine certains d'entre eux par l'urine, il en modifie d'autres et les rend au sang ainsi modifiés.

Les différences entre le coefficient azotémique et le coefficient azoturique, le rapport du soufre oxydé au soufre neutre, la réalisation de l'acide hippurique par combinaison de l'acide benzoïque et du glyco-colle sont autant de preuves de ce travail endocrinien.

Le rein n'est pas un simple filtre, il donne sa touche personnelle aux substances apportées par le sang.

Le rein semble bien doué de fonctions internes et c'est ce caractère endocrine que l'on exploite dans l'opothérapie rénale, que cette opothérapie soit faite avec le sang de la veine rénale, veine efférente, ou avec l'extrait de l'organe lui-même.

On revient donc à l'opothérapie rénale et l'on es-compte son action bienfaisante.

Les résultats sont, en général, favorables. Il y a des échecs, des résultats négatifs certes. Il n'y a pas d'accidents. L'albuminurie ne subit jamais de recrudescence. La tension ne s'élève pas. Parfois l'injection détermine une forte vaso-dilatation faciale qui n'est qu'un peu désagréable et une légère éosinophilie qui est assez habituelle avec toute organothérapie.

Et l'on peut enregistrer l'abaissement de l'urée sanguine, l'accroissement de la diurèse, la diminution des œdèmes, parfois même l'accroissement de l'acide urique. Le taux de l'albumine urinaire s'abaisse parallèlement.

Les néphritiques sont souvent anémiés et les injections du rein peuvent provoquer chez eux le relèvement des hématies.

On peut donc supposer que l'extrait rénal contient des produits d'action réparatrice voisins de ceux que contient le foie.

Dans leurs recherches, WHIPPLE, MINOT et MURPHY, COHN ont montré que cette action hématopoïétique du rein cru ou de ses extraits, pour moindre que

celle du foie et même de la rate, était encore assez marquée et indiscutable.

L'administration de l'extrait de rein est donc non seulement autorisée, mais indiquée dans les anémies des néphrites.

A ces études sur les extraits rénaux nous devons ajouter les recherches de GOMEZ avec un extrait rénal particulier préparé par cet auteur et par PONS (la technique de préparation n'est pas publiée. Presse Méd., 1934).

GOMEZ a spécialement étudié l'action de cet extrait sur la tension artérielle. D'après lui, l'amélioration est de règle chez les hypertendus présentant certains signes isolés ou réunis d'insuffisance rénale (azotémie au-dessus de la normale, pollakiurie nocturne, lésions urémiques du fond de l'œil). Ces symptômes s'atténuent et même disparaissent pendant que la tension et le taux de l'urée sanguine diminuent de façon très appréciable et durable.

Le nombre des cas améliorés est moindre chez les hypertendus scléreux, faible dans les cas d'hypertension de la ménopause et l'hypertension solitaire. L'insuffisance cardiaque avancée et grave ne constitue pas une contre-indication à la méthode. GOMEZ publie même un cas avec bruit de galop et alternance du pouls où l'opothérapie rénale a paru ressensibiliser le malade aux toni-cardiaques.

Enfin, aux Journées Médicales de Paris, CASTAGNE et DASTUGUE ont présenté une remarquable

étude d'ensemble sur les hormones rénales et les fonctions internes du rein.

Nous en rappelons les conclusions :

Le rein possède une série de fonctions internes dont l'existence est aujourd'hui bien étudiée : fonctions ammonioproductrice, de synthèse, de déshydratation et d'oxydo-réduction, d'hydrolyse et de cétodiérèse. Ces fonctions internes ont fort probablement une répercussion sur les fonctions excrétrices rénales, mais, à coup sûr, elles confèrent au rein, en dehors de toute fonction d'élimination, un rôle qui n'est pas négligeable dans le métabolisme d'un grand nombre de substances faisant, à l'état normal, partie constitutive de nos humeurs. Toutefois, à l'heure actuelle, il est impossible d'affirmer qu'il existe une véritable hormone rénale. Il n'est, non plus, pas possible de dire qu'une seule de ces fonctions internes, si intéressantes et si importantes qu'elles paraissent, lui soit spécifique et ne fasse pas partie, au degré d'intensité près, du métabolisme général d'un grand nombre de tissus.

Au lieu de continuer de dire que le rein est une glande qui ne sécrète pas d'hormones, il paraît plus légitime de le rapprocher des poumons, et de tous les organes qui servant, avant tout, d'intermédiaires entre le milieu intérieur et le milieu extérieur, possèdent néanmoins des fonctions internes suffisamment précises pour justifier le qualificatif de glandes endocrines.

Quant à l'opothérapie rénale, elle garde, selon ces

auteurs, à son actif : de reposer sur une base physiologique incontestable : l'existence des fonctions internes du rein, de posséder des extraits maniables dépourvus de toute toxicité et de toujours mériter un essai loyal.

CHAPITRE III

L'AUXOTHERAPIE ENDOCRINIENNE

Le Professeur LOEPER signalait dans son travail sur l'opothérapie rénale que l'extrait rénal semblait augmenter la puissance des diurétiques comme la théobromine et réaliser ainsi l'auxothérapie endocrinienne (M. LOEPER, LEMAIRE et SOULIÉ, Presse Méd., Oct. 1931).

L'auxothérapie est l'orientation d'une médication par un suc. C'est en partant de cette donnée que S. DEJUST et C. BOTKINE (Rev. de Méd., 1937) procédèrent aux essais ci-dessous.

Dans une première série de recherches, ces auteurs utilisèrent en même temps que l'extrait rénal un végétal diurétique, l'orthosiphon.

L'orthosiphon stamineus, originaire des Indes Néerlandaises, a été étudié par H. LECLERC, F. DECAUX, F. et L. MERCIER (1936).

Ce végétal témoigne d'une action hydrurique, déchlorurante, azoturique incontestable. Il agit sur l'abaissement du taux de l'urée sanguine et, dans certains cas, sur la tension.

Les auteurs examinèrent onze malades ainsi répartis : deux cardio-rénaux, neuf insuffisants rénaux (néphrites chroniques à divers degrés).

Ces malades dont les ingesta en eau et en chlorure de sodium étaient rigoureusement contrôlés furent suivis pendant une semaine avant le début du traitement (extrait rénal : 0 gr. 10, orthosiphon : 0 gr. 10; huit prises quotidiennes).

Les chiffres obtenus se sont montrés strictement comparables à ceux rapportés par F. DECAUX à la Société de Thérapeutique : augmentation très rapide de la diurèse (en vingt-quatre heures), augmentation régulière du taux de l'excrétion urinaire, du taux des excrétions chlorurées, uréiques et uriques.

Dans une seconde série d'essais, faisant varier la quantité d'extrait rénal et d'orthosiphon (0 gr. 08 de chaque au lieu de 0 gr. 10), les auteurs ont administré simultanément avec ces produits d'extrait de cynara scolymus (0 gr. 10) (H. LECLERC, J. BREL, MONVILLE, PICQUART) et le chlorophyllate de soude (0 gr. 001).

L'action de la médication sur la diurèse s'exerça avec une régularité jamais constatée en utilisant les extraits rénaux seuls.

Au cours de trente-cinq cas d'affections rénales variées, avec anurie ou oligurie : urémie, azotémie, néphrite chronique hypertensive, séquelles de néphrites aiguës infectieuses, accidents cardio-rénaux, les auteurs ont constaté dans trente-deux cas, une augmentation rapide (voir courbes jointes).

Les deux échecs furent notés chez deux urémiques que des vomissements incoercibles empêchèrent de tolérer la médication.

La diurèse fut au moins doublée dans plus de la moitié des cas.

L'excrétion chlorurée et l'excrétion uréique augmentèrent dans les mêmes proportions que la diurèse.

Les ingesta de liquide et l'apport de chlorure de sodium alimentaire étant bien entendu toujours constants et mesurés pour chaque malade.

Chez vingt et un malades (urémie, azotémie, néphrite hypertensive, néphrite syphilitique, néphrite tuberculeuse), dix-sept fois l'action sur le taux de l'urée sanguine fut des plus nettes :

Néphrite hypertensive	0 gr. 80 à 0 gr. 30 (15 ^e jour)
Néphrite chronique..	1 gr. à 0 gr. 60
Syndrome hépato-ré-	
nal (syphilis)	1 gr. 50 à 0 gr. 50
Néphrite et pyéloné-	
phrite aiguë	1 gr. à 0 gr. 35
Néphrite toxique (vé-	
ronal)	1 gr. 30 à 0 gr. 75 etc...

L'excrétion urique sembla particulièrement influencée, notamment chez les malades dont la lésion rénale (néphrite chronique) coïncidait avec des manifestations rhumatismales (polyarthrites, rhumatisme déformant).

Les variations du taux de l'acide urique urinaire chez cinq rhumatisants porteurs de lésions rénales furent les suivantes :

Avant traitement	Au 5 ^e jour	Au 10 ^e jour
0 gr. 20	0 gr. 50	0 gr. 32
0 gr. 40	0 gr. 77	
0 gr. 30	1 gr.	1 gr. 90
0 gr. 40	1 gr. 12	0 gr. 90
0 gr. 20	0 gr. 54	0 gr. 45

L'albuminurie fut modifiée dans tous les cas considérés (huit) : néphrite azotémique, syndrome hépato-rénal, albuminurie gravidique, albuminurie post-infectieuse.

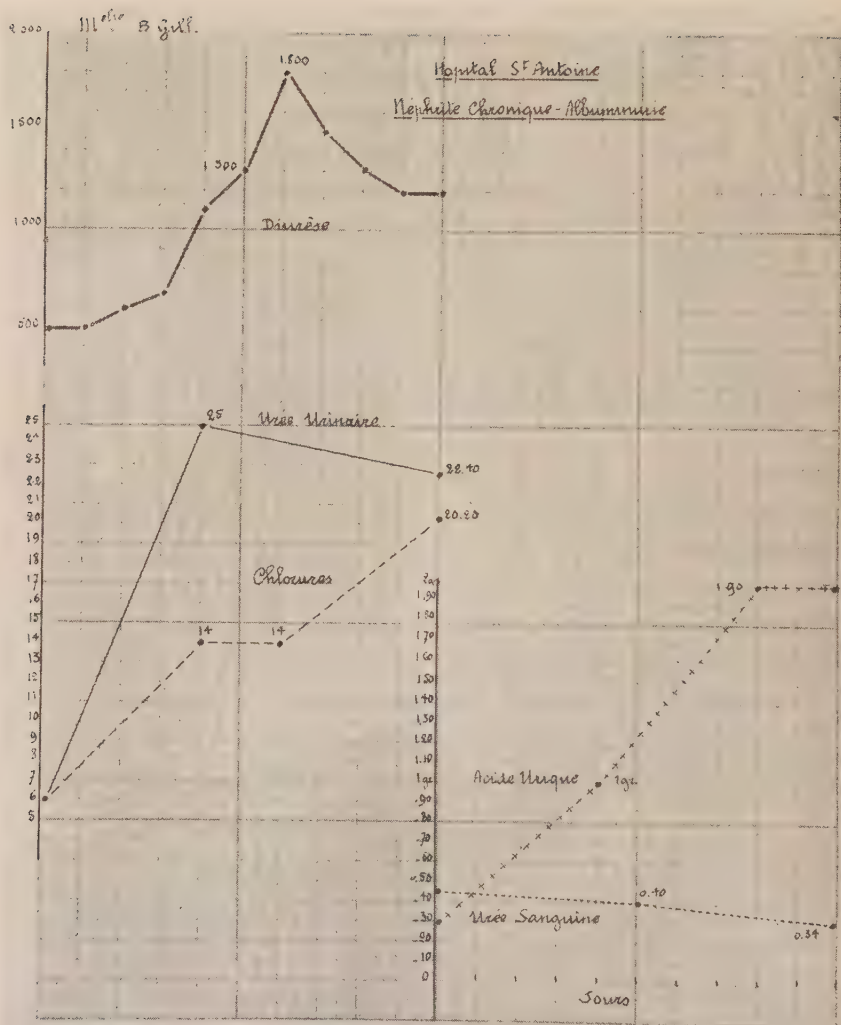
Dans quatre cas, l'albumine disparut complètement en quinze jours :

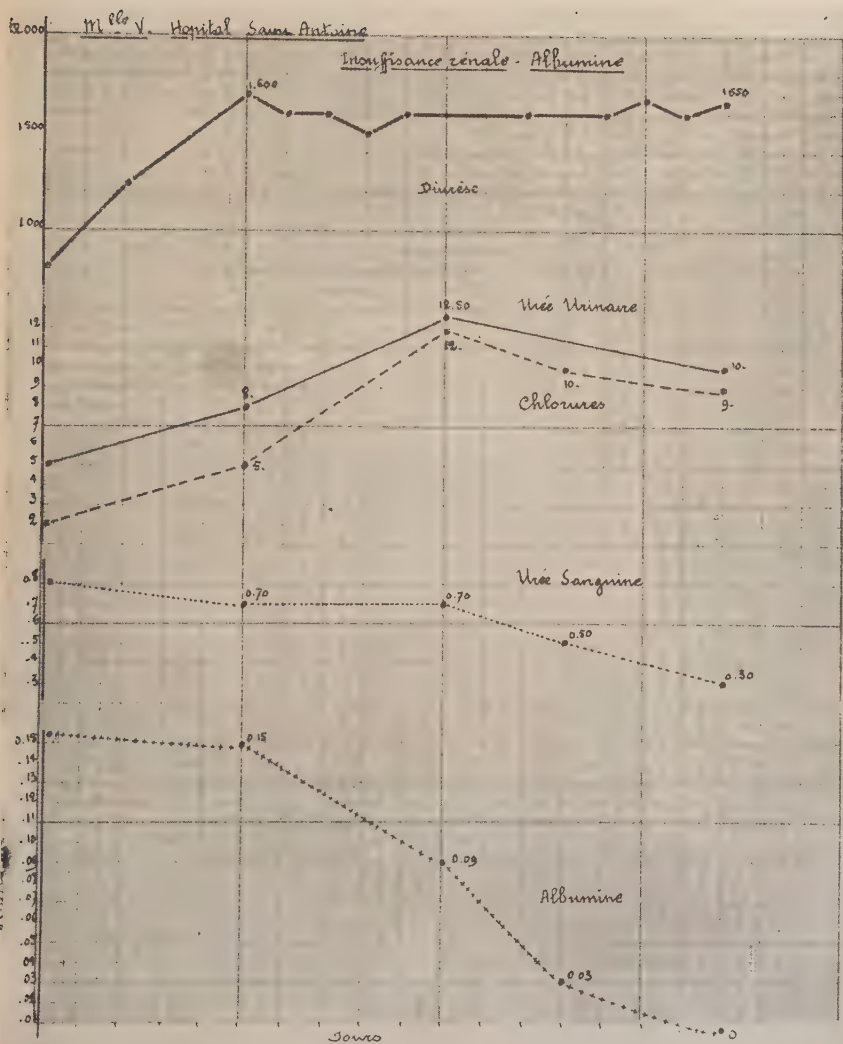
Néphrite chronique	0 gr. 15 à 0 gr.
Néphrite aiguë	0 gr. 75 à 0 gr.
Néphrite chronique	0 gr. 60 à 0 gr.
Syndrome hépato-rénal	4 gr. à 0 gr.

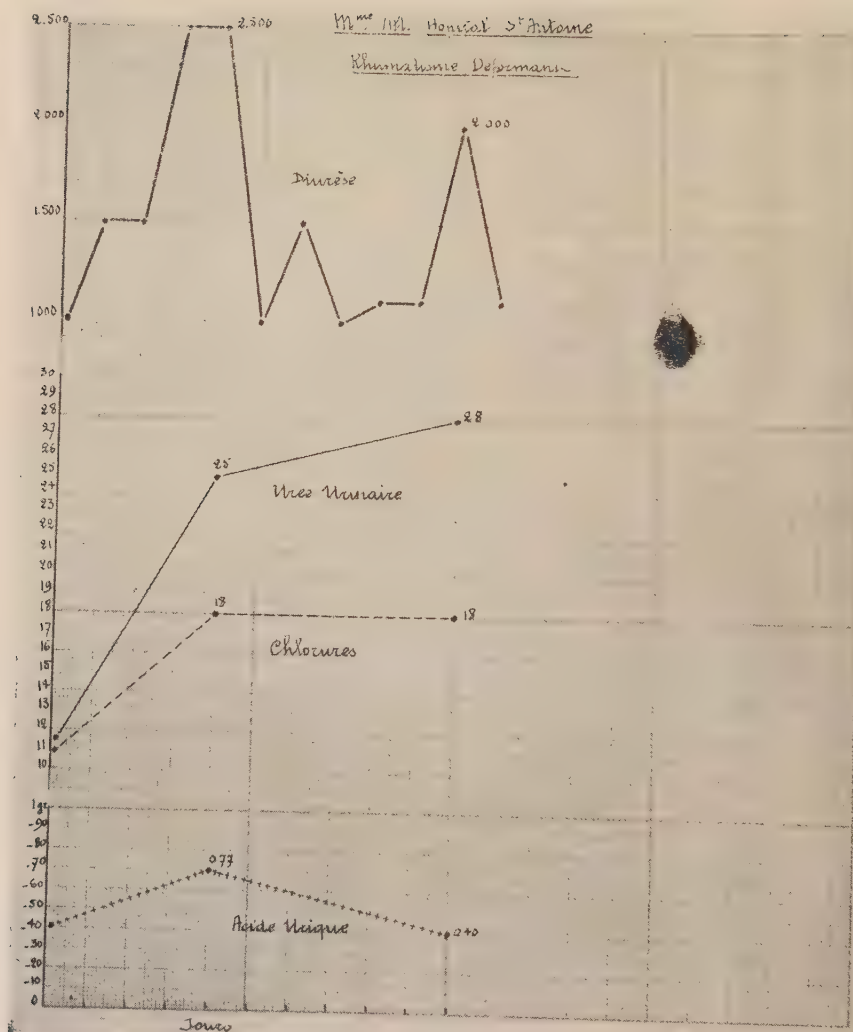
Dans les quatre autres cas, la diminution fut notable en quinze jours (5 grammes à 0 gr. 75; 4 gr. 50 à 1 gr.; 1 gr. 50 à 0 gr. 20); la disparition s'effectua au cours d'une seconde cure de vingt jours.

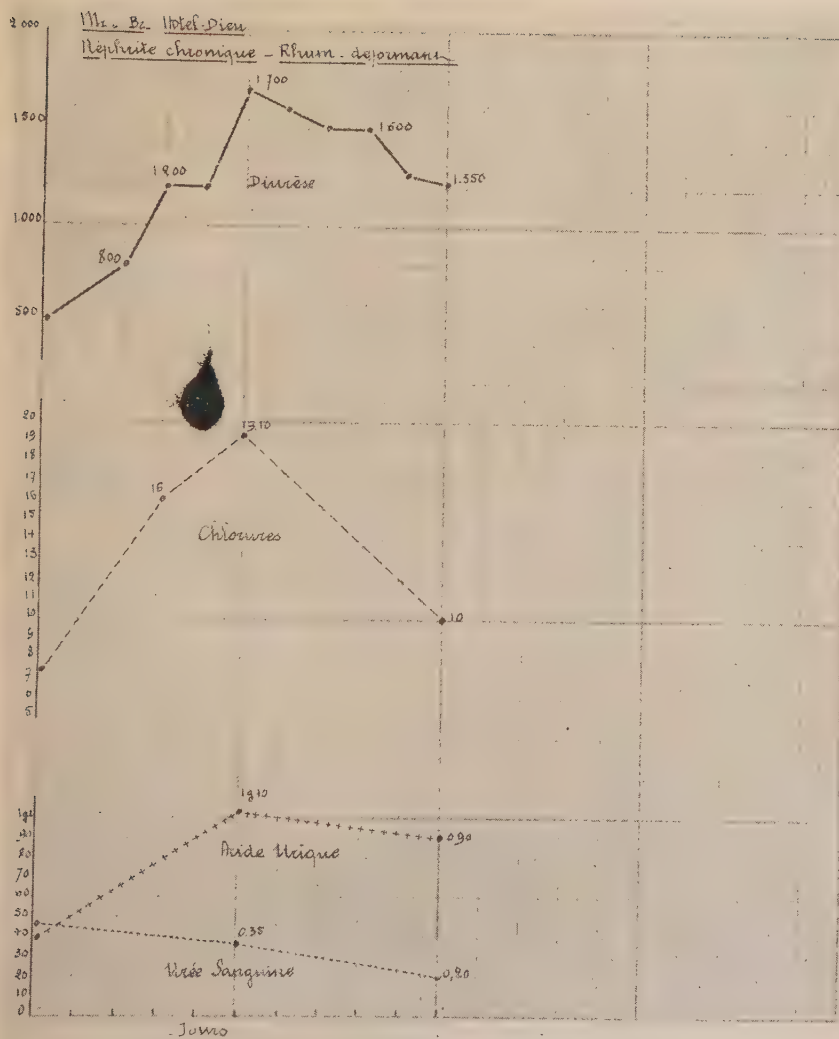
Dans tous les cas la médication fut bien tolérée.

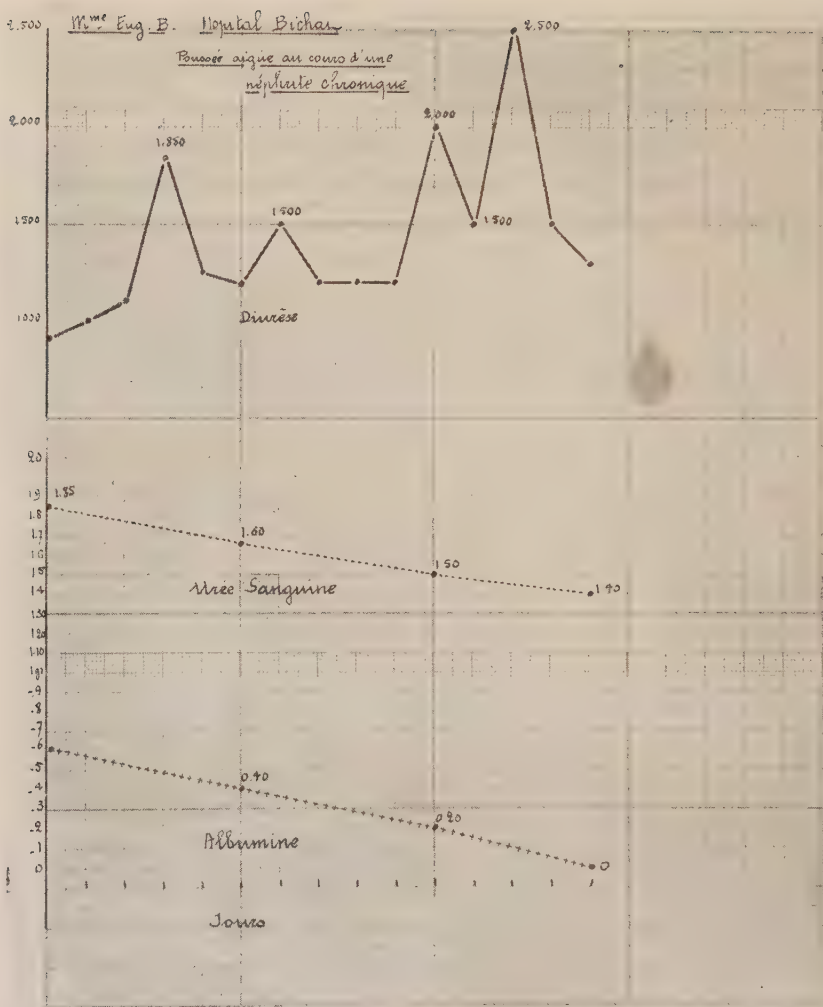
Nous rapportons ci-contre quelques courbes significatives.











CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES

Avant d'exposer nos recherches personnelles, nous devons indiquer dans quel esprit nous avons étudié l'auxothérapie rénale.

Nous avons été en grande partie guidé par les conceptions modernes que le Professeur CASTAIGNE et ses élèves ont exposé à plusieurs reprises depuis quelques années (Journ. Méd. franc., 1936 et Congrès d'Urologie, 1938).

Depuis moins de cinq ans, écrit CASTAIGNE, les travaux des cliniciens français sur les néphrites azotémiques, les néphrites chlorurémiques, sur la rechloruration de l'organisme, sur les néphroses lipoïdiques, en un mot sur tous les états de la déficience rénale ont complètement modifié les notions que nous possédions sur le traitement des néphrites.

Le régime lacté exclusif, seul traitement longtemps en usage chez les albuminuriques est actuellement suspect, comme tous les régimes exclusifs. Sans tomber dans l'excès inverse, le régime lacté constitue un aliment encore trop azoté au cours de certaines néphrites azotémiques.

Le régime déchloruré, généralisé un certain temps à toutes les néphrites constitue dans certains cas une erreur thérapeutique regrettable et n'est valable que dans les néphrites avec œdème et rétention chlorurée.

Les inconvénients du régime déchloruré entraîna les régimes de rechloruration.

Là encore, on se hâta un peu trop rapidement d'étendre la méthode à toutes les formes d'insuffisance, sans examens préalables approfondis, d'où certaines crises d'œdème pulmonaire grave chez des anuriques, dont on voulait stimuler la diurèse par des injections salées hypertoniques, sans avoir préalablement étudié la chlorurie provoquée.

Le régime hypoazoté enfin, applicable aux néphrites chroniques urémigènes, doit tenir compte de la nécessité pour l'organisme de recevoir des aliments azotés, qui constituent pour la nutrition d'utiles stimulants;

Les restrictions alimentaires ne doivent pas être exclusives, et tenir un compte exact de l'état du fonctionnement rénal.

La conception thérapeutique actuelle rejette donc tous les régimes exclusifs. Elle se préoccupe fortement de l'hygiène du malade : dépistage précoce de l'insuffisance rénale, vie au grand air, exercices et frictions destinés à assurer le bon fonctionnement cutané, cures fréquentes et brèves de repos et pour éviter tout encombrement toxique progressif de l'organisme « cures de diurèse », « cures de dépuraction urinaire », qui contribuent efficacement, selon le mot de CASTAIGNE, à augmenter la survie.

Ce dernier point, les cures de diurèse, a particulièrement retenu notre attention.

Dans quelles conditions cette cure de diurèse doit-elle être pratiquée et quels produits opothérapiques ou chimiques convient-il d'utiliser ?

La cure de diurèse préconisée au cours des affections rénales doit se préoccuper de deux facteurs : l'élimination aqueuse, l'élimination solide.

Il ne s'agit pas de provoquer à l'aide d'une substance brutale, souvent irritante pour le parenchyme rénal, une débâcle aqueuse rapide, de plusieurs litres, sans lendemain.

Les diurétiques mercuriels utiles en cas d'urgence, pour débloquer une anurie complète par exemple, constituent une médication d'exception, inutilisable pour réaliser la dépuration, il faut se défier des intoxications consécutives à l'emploi fréquent de ces médicaments dès que le fonctionnement rénal est atteint.

Les eaux minérales répondent mieux à ce but. La plupart d'entre elles, si elles augmentent la diurèse, se préoccupent surtout des modifications qu'elles déterminent sur les éliminations (élimination chlorurée, azotée, uréique, urique) et insistent sur leur action désintoxicante.

Les cures minérales sont un adjuvant utile et non négligeable au traitement des états d'insuffisance rénale, mais elles constituent des cures d'exception difficilement praticables, par tous les malades et en toutes les saisons, d'autre part, elles ne s'adressent point aux accidents aigus ou subaigus qui, dans les

néphrites post-infectieuses par exemple, bénéficient d'une thérapeutique active immédiate.

Il nous a donc semblé intéressant d'utiliser l'extrait rénal, capable à la fois de stimuler le parenchyme déficient et même de le suppléer, pour servir de vecteur à des substances non seulement douées de propriétés diurétiques réelles et non brutales, mais également actives sur l'excrétion des déchets; azotes, chlorures, urée, acide urique).

Essais physiologiques.

Nous avons commencé par essayer, sur le lapin atteint de néphrite expérimentale, l'action d'un produit ainsi composé : extrait rénal 2 gr., orthosiphon stamineus 0,08, cynara scolymus 0,10, chlorophyllate de soude 0,001 milligramme (pour une ampoule).

Nous avons opéré sur une série de lapins chez lesquels nous avons provoqué l'installation d'une néphrite sub-aiguë par des injections intra-veineuses de novarsénobenzol.

Les effets nocifs ne tardèrent pas à se manifester : les animaux maigrirent, leur état général déclina, l'oligurie s'installa progressivement, l'albuminurie apparut tandis que l'urée sanguine augmentait chaque jour.

Nous avons alors essayé d'enrayer la marche des accidents en administrant aux lapins par voie intramusculaire une piqûre quotidienne d'une ampoule

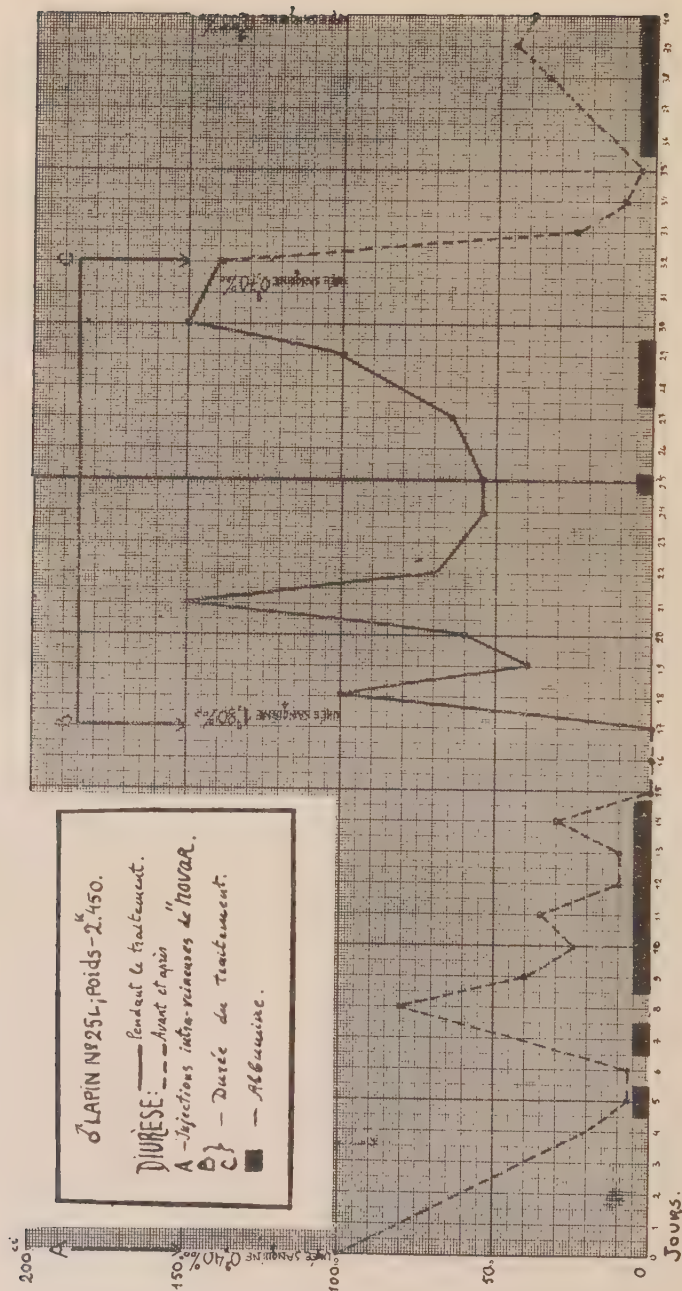
d'extract rénal et des substances phytothérapiques dont nous avons donné ci-dessus la formule.

Nous rapportons à la page suivante l'observation d'un des animaux ainsi traités :

Un lapin mâle de 2 kg. 450 a reçu par voie intraveineuse 0 gr. 750 de novarsénobenzol en deux injections. Cette intoxication provoque une néphrite subaiguë qui se traduit par un mauvais état général, par une chute considérable de la diurèse (avec anurie totale du 15^e au 17^e jour), de l'albuminurie et une augmentation importante de l'urée sanguine qui passe de 0 gr. 40 avant le traitement à 1 gr. 80 au 16^e jour.

Le 17^e jour, on commence les injections intramusculaires quotidiennes d'extract rénal + extraits végétaux. Immédiatement, la diurèse se relève et se maintient soit à son taux normal avant le traitement, soit à un chiffre supérieur. Parallèlement, l'urée sanguine tombe de 1 gr. 80 à 0 gr. 70. L'albumine n'apparaît que rarement. Au 32^e jour, le traitement opothérapique est interrompu. Il en résulte une diminution immédiate de la diurèse, une réapparition de l'albumine. Seule, l'urée sanguine continue sa baisse et retombe à un chiffre à peine supérieur au taux normal chez le lapin.

Les lésions de néphrite n'avaient donc pas disparu; cependant, le traitement permit à l'animal pendant toute la période où il fut traité de se maintenir dans son état normal, avec une amélioration nette de son état général.



EXPERIMENTATION CLINIQUE

Nous publions ci-dessous un certain nombre d'observations choisies parmi 80 malades que nous avons suivis en 1937-1938.

Ces malades ont tous reçu la médication par voie buccale administrée sous forme de dragées, dont nous avons donné 4 à 8 selon les cas, en prises espacées au cours de la journée.

Chaque dragée contenait : 0,08 d'extrait rénal total, 0,08 d'orthosiphon stamineus, 0,10 de cynara scolymus et 0,001 mgr. de chlorophyllate de soude.

Les ingesta des malades en eau et en chlorures étaient soigneusement contrôlés. Le régime instauré au début du traitement était calculé de telle sorte qu'il ne fournisse que 4 gr. de chlorures au maximum par jour et ceci pendant toute la durée de l'expérimentation.

OBSERVATION 1.

Mme D..., 36 ans, à la suite d'une amygdalite phlegmonneuse, reste asthénisée, se plaint de douleurs lombaires et présente une réaction fébrile (38°) chaque soir.

La diurèse est de 750 cc. par 24 heures. L'analyse des urines indique 0 gr. 20 d'albumine par litre, 4 gr. de chlorures par litre et une réaction leucocytaire importante.

La malade, maintenue au lit, est traitée par l'extrait rénal à la dose de 8 dragées par jour.

L'état général s'améliore, les forces reviennent et un nou-

vel examen des urines pratiqué 7 jours après le commencement du traitement montre :

diurèse : 1.700 cc. par 24 heures.

albumine : 0.

leucocytes : 0.

chlorures : 10 gr. par litre.

OBSERVATION II.

Mme Ch..., 47 ans, constipée chronique, obèse et présentant une ptose viscérale généralisée souffre depuis quelques jours de cystalgie avec violentes douleurs dans le ventre et la région lombaire.

La température s'élève le soir à 38°5. L'état général est touché, la langue saburrale, la constipation opiniâtre.

Le ventre météorisé est douloureux dans l'ensemble. Les reins sont sensibles.

La diurèse est de 800 cc. par 24 heures.

Pas d'albumine, mais pus abondant et seulement 4 gr. de chlorure par 24 heures.

Il s'est agi probablement d'une crise de colibacilles à manifestations intestinales et urinaires, dont la preuve bactériologique n'a pu être faite.

La malade mise au repos reçoit du vaccin anti-colibacillaire et l'extrait rénal. (4 dragées par jour).

Dans les jours qui suivent, la température commence à baisser, la diurèse s'établit (1.500 cc. par 24 heures) et après 12 jours de traitement, les chlorures passent à 8 gr. par 24 heures, avec amélioration rapide de l'état général.

OBSERVATION III.

M. V..., 47 ans, ancien rhumatisant, se plaint de lassitude, de douleurs lombaires et de céphalalgie tenace.

Il présente une légère déformation des doigts. Les genoux et la colonne sacro-lombaire sont douloureux. L'hypocondre

droit est sensible à la palpation, mais le bord inférieur du foie n'est pas perceptible.

Cœur et poumons normaux.

Diurèse : 800 cc. par 24 heures.

Ni sucre, ni albumine.

Chlorures : 4 gr. 75.

Urée : 10 gr.

Acide urique : 0 gr. 40.

} par litre.

La tension artérielle est de 16-10; l'urée sanguine de 0 gr. 50 par litre.

Un traitement avec l'extrait rénal complexe est institué.

Treize jours après, la diurèse est passée à 1.300 cc. par 24 heures et les urines contiennent par litre :

Chlorures : 9 gr.

Urée : 18 gr.

Acide urique : 0 gr. 70.

L'urée sanguine a baissé (0 gr. 40). Les phénomènes subjectifs ont disparu.

OBSERVATION IV.

Mme F..., 50 ans, obèse (90 kg.) présente depuis quelques mois des crises de céphalée violente et de l'œdème des membres supérieurs.

Les chevilles présentent le signe du godet.

On constate une réaction bronchique aux bases et de rares extrasystoles. La région lombaire est sensible. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. On note l'existence d'une pollakiurie avec oligurie (800 cc. par 24 heures).

L'analyse décèle . 4 gr. 50 d'albumine, 6 gr. de chlorures par litre. L'urée sanguine est un peu élevée (0 gr. 58), la tension artérielle est de 22-13.

On est dirigé vers le diagnostic de néphrite avec urémie et la malade reste au repos, au régime et au traitement par l'extrait rénal complexe (8 dragées par jour).

Seize jours après le commencement du traitement, la ma-

lade qui a perdu 2 kg. 500 se sent mieux, les céphalées ayant disparu presque complètement. Elle urine 1.400 cc. par 24 heures; l'albuminurie n'existe plus, les chlorures ont passés à 12 gr. par litre. Les extrasystoles persistent. La tension artérielle a baissé quelque peu (19-12). L'urée sanguine est à 0 gr. 50.

OBSERVATION V.

Mme E. B..., 52 ans, atteinte de néphrite chronique depuis deux ans est mise au régime hypoazoté. Elle souffre depuis 15 jours de céphalalgies, de somnolence et présente de l'oligurie, l'apparition de ces phénomènes ayant coïncidé avec un choc moral.

La malade est pâle, asthénique. On constate l'existence d'un bruit de galop. La tension artérielle est de 27-16, l'urée sanguine de 1 gr. 25.

La diurèse par 24 heures n'est que de 600 cc. Pas d'albumine, mais nombreux cylindres granuleux. La malade soumise au régime stricte reçoit de l'extrait rénal complexe (8 dragées par 24 heures).

L'amélioration se manifeste immédiatement, la diurèse passe à 1.400 par 24 heures le 3^e jour du traitement, les troubles subjectifs disparaissent. L'urée sanguine tombe à 0 gr. 35 le 15^e jour, par contre, la tension artérielle n'a pas varié (27—15).

OBSERVATION VI.

Mme P..., 47 ans, présente depuis plusieurs années des signes nets d'insuffisance hépatique (glycosurie, constipation, alternant avec débâcles diarrhéiques). Elle se plaint de troubles oculaires, de crampes dans les doigts, de vertiges et de céphalée occipitale quotidienne.

Cœur : souffle systolique de la pointe et de la base, clairement du 2^e bruit.

Tension artérielle : 26-10.

Foie douloureux, vésicule très douloureuse.

Diurèse : 700 cc. par 24 heures, pas d'albumine, mais traces de sucre. L'urée sanguine est de 0 gr. 65 par litre.

Le traitement par l'extrait rénal est institué (8 dragées par jour).

Au 4^e jour du traitement, la diurèse passe à 1.800 cc. par 24 heures, le sucre disparaît, l'urée sanguine est normale (0 gr. 30 par litre). La tension artérielle baisse légèrement (de 26—10 à 24—10), mais pendant toute la durée du traitement, la malade a présenté 3 à 4 selles diarrhéiques par jour. Nous pensons qu'il s'agit plutôt d'un trouble hépatique habituel d'ailleurs à la malade, que d'un phénomène d'intolérance médicamenteuse.

OBSERVATION VII.

J. B..., enfant de 4 ans, présente un gonflement de la région antérieure du cou, sans fièvre (37°3). Dans la famille, un frère et une sœur sont en décours d'oreillons.

Les glandes sous-maxillaires sont augmentées de volume, la langue est saburrale, la gorge rouge.

Le diagnostic est celui de sous-maxillite ourlienne.

Le lendemain, le cou augmente de volume et un œdème des membres inférieurs s'installe.

La quantité d'urine est faible : 350 cc. À l'examen, on trouve par litre : 8 gr. d'albumine, 2 gr. 80 de chlorures, 19 gr. d'urée, 1 gr. 35 d'acide urique avec des traces de pus.

Traitement : repos, extrait rénal.

Au 3^e jour, le volume de la diurèse double (700 cc.), l'œdème commence à régresser.

Au 4^e jour, la diurèse monte à 1 litre, l'albumine diminue (2 gr.), les chlorures augmentent (4 gr. 80), de même que l'urée urinaire (22 gr.), l'acide urique est de 0 gr. 70.

Au 8^e jour après le début du traitement, le malade urine 1.200 cc. par 24 heures et l'œdème des membres a disparu à peu près complètement.

OBSERVATION VIII.

M. M..., 53 ans, souffre d'une crise de dyspnée avec douleurs précordiales. La température est à 38°. On n'entend pas de souffle cardiaque, mais on constate une tachycardie à 130. La pression artérielle est de 16-10. Le foie, douloureux, déborde de trois travers de doigt les fausses côtes. Le malade est très constipé et n'urine que 800 cc. par 24 heures.

Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine, mais ne contiennent que 4 gr. 50 de chlorures et 10 gr. d'urée par 24 heures. L'urée sanguine est assez forte : 0 gr. 72 par litre.

Il s'agit vraisemblablement d'une crise d'asthme cardiaque coïncidant avec une poussée de néphrite urémigène. Le malade est donc mis au repos, reçoit un vaccin pulmonaire et 6 dragées d'extrait rénal par jour.

Au 2^e jour du traitement, la diurèse passe à 1.600 cc. et se maintient ensuite autour de 2 litres par 24 heures. Les signes subjectifs s'amendent. Au 15^e jour du traitement, les chlorures sont de 12 gr. et l'urée urinaire de 18 gr. par 24 heures.

L'urée sanguine a baissé à 0 gr. 56 par litre.

OBSERVATION IX.

Mme L..., 28 ans, est atteinte depuis 4 jours, d'une angine rouge unilatérale due à une association fuso-spirillaire (température 38°).

Au troisième jour, l'angine s'améliore localement, mais de fortes douleurs lombaires avec dysurie et olygurie apparaissent.

Les urines rares (500 cc.) sont couleur bouillon sale et renferment de nombreux globules rouges et 0 gr. 80 d'albumine par litre.

Traitement : boissons chaudes et abondantes et extrait rénal.

Au 3^e jour du traitement, la diurèse passe à 1.400 cc. par 24 heures.

Au 8^e jour, les douleurs ont disparu, les urines se sont éclaircies progressivement, il n'y a plus trace d'albumine. Quelques rares hématies subsistent encore.

OBSERVATION X.

Mme H. E..., 54 ans, présente une épistaxis abondante. Ce phénomène se produit pour la 3^e fois depuis quelques mois, mais les deux épistaxis précédentes ont été moins fortes. La malade se plaint d'étourdissements, de céphalée, d'asthénie.

L'examen général révèle une forte hypertension artérielle (31-20), de la tachycardie avec bruit de galop. On ne constate pas la présence d'œdème.

Les urines de 24 heures (1.000 cc.) renferment 4 gr. 50 d'albumine par litre et de nombreux cylindres granuleux. L'urée sanguine est de 1 gr. 25. La malade, qui présente de l'insuffisance cardio-rénale, est mise au repos, à la diète. On pratique une saignée de 300 cc. et on administre l'extrait rénal (8 dragées par 24 heures).

Au 12^e jour du traitement, la diurèse monte à 1.500 cc. par 24 heures, l'albumine urinaire diminue : 1 gr. 80 ainsi que l'urée sanguine : 0 gr. 60.

La tension artérielle est à 25-12.

OBSERVATION XI.

M. D. A..., 46 ans, a présenté deux crises typiques d'angine de poitrine à un mois d'intervalle l'une de l'autre. Il se plaint de céphalées, de lassitude et de somnolence. Son cœur est normal.

La tension artérielle est à 19-10.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux; il existe

une légère inégalité pupillaire et un réflexe à la lumière lent et paresseux.

Le B. W. dans le sang est négatif.

L'urée sanguine est de 0 gr. 60. La diurèse est normale, mais l'examen des urines montre : 7 gr. de chlorures, 19 gr. d'urée et 0 gr. 40 d'acide urique en 24 heures.

Le malade est mis au régime et au traitement par l'extrait rénal.

Six jours après le début du traitement, un nouvel examen d'urine a donné les chiffres suivants : chlorures 13 gr., urée 27 gr., acide urique 0 gr. 75.

Trois semaines plus tard, l'urée sanguine est à 0 gr. 30 et la tension artérielle de 16-9.

OBSERVATION XII.

Mme V. S..., 56 ans, se plaint de palpitations, de céphalées, d'insomnies qui remontent à trois mois. La malade a été, en outre, impressionnée par un affaiblissement brusque, mais passager, de la vision survenu quelques jours auparavant.

On entend un souffle systolique de la base. La tension artérielle est de 28-17, l'urée sanguine 0 gr. 60.

L'examen oculaire révèle une sclérose rétinienne, séquelle d'hémorragie récente.

Après vingt jours de traitement par l'extrait rénal et le régime, la malade se sent beaucoup mieux, les céphalées, l'insomnie ayant disparu; les troubles oculaires ne s'étant pas reproduits, mais la tension artérielle n'a pas varié et est demeurée à 27-14.

L'urée sanguine a baissé considérablement (0 gr. 25 au lieu de 0 gr. 60).

OBSERVATION XIII.

Mme F..., 34 ans, atteinte depuis 4 ans de rhumatisme

subaigu poly-articulaire et progressivement déformant présente une poussée aiguë avec fièvre (39°) et gonflement douloureux des articulations du genou droit et des deux coudes de pieds. Les mains et les doigts sont rigides et complètement déformés.

Les diverses méthodes thérapeutiques n'ont jamais exercé d'action sur l'évolution des crises.

La poussée actuelle semble légèrement moins douloureuse, grâce au salicylate, mais l'oligurie s'installe : 400 cc. par 24 heures. Les chlorures urinaires sont de 3 gr. 50, l'urée urinaire de 10 gr., l'acide urique de 0 gr. 59 par 24 heures.

Le malade reçoit de l'extrait rénal à la dose de 8 dragées par jour.

Au 6^e jour du traitement, la diurèse s'établit à 1.200 cc par 24 heures, la température baisse et les douleurs deviennent moins vives. L'analyse des urines donne les résultats suivants : chlorures 12 gr., urée urinaire 26 gr., acide urique 0 gr. 80 par 24 heures.

CONCLUSIONS

Nous avons, nous le signalons plus haut, examiné ainsi 80 malades. Avant de formuler nos conclusions, nous nous sommes adressé à d'autres expérimentateurs afin de confronter aux leurs les résultats que nous avons obtenus et de préciser les indications valables qu'on pouvait tirer de cette expérimentation.

Les résultats nous ont paru plus réguliers que ceux obtenus par les auteurs qui n'employèrent que l'extrait de rein seul.

Sur la diurèse notamment, l'auxothérapie réalisée par l'adjonction d'extraits phytothérapiques à l'extrait de rein témoigna d'une action régulièrement constante.

Dans 90 % des cas considérés par nous et par les expérimentateurs qui nous transmirent leurs conclusions, la diurèse augmenta, fut généralement doublée, parfois triplée au 3^e ou 4^e jour, et parfois plus rapidement dès le second jour.

Cette augmentation se maintient pendant toute la durée du traitement. Après cessation de la médication, la diurèse se stabilisa à un taux supérieur à celui relevé avant d'avoir traité le malade.

L'action sur l'albumine fut manifeste dans 70 % des cas, mais si au cours des *néphrites aiguës infectieuses*, l'albumine disparut complètement et assez rapidement, elle diminua seulement, mais de façon appré-

ciable : 4 gr. à 1 gr. ou 0 gr. 50, par exemple, au cours des *néphrites chroniques*, sans retomber à zéro, du moins au cours d'une première cure.

Les résultats furent extrêmement irréguliers sur l'albuminurie des *néphrites hypertensives*. Les *albuminuries gravidiques* cédèrent au traitement seulement dans 50 % des cas.

L'action sur l'urée sanguine fut nette dans 69 % des cas considérés. Les résultats négatifs furent enregistrés au cours des *néphrites hypertensives* et de certaines *néphrites* chez des cardio-rénaux.

Quant à l'action sur l'élimination des produits de déchets des divers métabolismes : *urée urinaire*, *chlorures*, *acide urique*, elle fut extrêmement nette au cours des *néphrites chroniques*, des *néphrites* accompagnant la diathèse rhumatismale et la diathèse goutteuse, au cours des insuffisances hépato-rénales.

Les éliminations uréiques et chlorurées doublèrent rapidement. L'élimination de l'acide urique doubla et tripla dès la première semaine.

Ces résultats permettent de considérer la médication comme propre à réaliser la *cure de dépuration urinaire*, dont nous avons indiqué l'importance au cours de ce travail.

Si nous n'avons jamais relevé de débâcles impressionnantes comme celles déclenchées par certains diurétiques mercuriels, la *régularité de l'augmentation de l'élimination aqueuse parallèle à l'augmentation de l'élimination solide* nous a paru d'un grand intérêt dans tous les *états d'insuffisance rénale chronique*.

Quant à l'action sur la tension, nous avons observé quelquefois une influence heureuse de l'auxothérapie, mais ces succès furent trop inconstants, trop irréguliers pour nous permettre de tirer aucune conclusion valable.

Les symptômes subjectifs : torpeurs, céphalées, fourmillements, vertiges, troubles gastriques, troubles hépatiques fréquemment associés à l'insuffisance rénale, ont régulièrement décliné ou disparu à mesure que se poursuivait la cure.

L'association de l'opothérapie à la phytothérapie fournit une médication non brutale, facile à manier, capable d'agir efficacement sur les grands syndromes rénaux.

La *tolérance* au produit est excellente. A aucun moment et dans aucun cas, les malades n'ont témoigné de malaises imputables à l'ingestion de la drogue.

Ses principales indications sont : les néphrites aiguës et chroniques, les albuminuries (en tenant compte du fait que les succès sont moins réguliers au cours des albuminuries de la grossesse), les prostatites, les œdèmes.

Agissant sur le parenchyme rénal, sur la diurèse, sur les éliminations uréiques, uriques et chlorurées, il doit être essayé chaque fois qu'il sera utile de procéder à une cure de dépuratation urinaire.

Vu : *Le Président de Thèse*,
A. BAUDOUIN.

Vu : *Le Doyen*,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1892. DIEULAFOY. — *Soc. Méd. Hôp.*
- 1895-1896. CHIPEROVITCH (M. V.). — *Soobsh. i protok. S. Peterb. Med. Obshet.*
1897. BENEMATI (M.). — *Arch. Intern. di Med. e Chir., Napoli.*
- JACQUET (L.). — *Thèse de Lyon.*
- MORI (A.). — *Clinica Moderna, Pisa.*
- TEISSIER (J.) et FRENKEL (H.). — *Arch. de Physiol. Norm. et Pathol.*
1898. ANDREOLI (L.). — *Gazz. deg. ospedali, Milano.*
- CONCETTI (L.). — *Bull. d. reale Academia Med. di Roma.*
- ELØY. — *Cronica Med., Madrid.*
- FORLANINI (C.). — *Lavori del Congresso di Med. Intern., Roma.*
1900. COMANDINI (P.). — *Gazz. deg. ospedali, Milano.*
- TARRUELLA (J.). — *Congr. Intern. de Méd., Paris.*
1902. ARCHAMBAULT (L.). — *Journ. Méd. de Paris.*
- CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). — *Presse Méd.*
- MASCARO FERRE et TARRIOLS ANGLADA. — *Gaceta Med. Catalana, Barcelona.*
- TARRUELLA (J.). — *Rev. de Ciencias Med. Barcelona.*
1904. BUSSCHER (L.) (de). — *Belgique Méd.*
- DUNHAM (E. K.). — *Berl. Klin. Woch.*
- FIORI (P.). — *Gazz. deg. ospedali, Milano.*
- LONG (H.). — *Thèse de Montpellier.*
- MICHEL (M.). — *Thèse de Bordeaux.*
- PIERI (A.). — *Clinica Moderna, Pisa.*
- RENAUT (J.). — *Soc. de Biol., Paris.*
1905. ARQUEMBOURG (L.). — *Echo Méd. du Nord, Lille.*
- ARUNALLI (P. F.). — *Riforma Med., Palermo.*
- BRA. — *Soc. de Biol., Paris.*

- CARLES (J.) et MICHEL. — *Soc. de Biol.*, Paris.
CHOUPIN. — *Rev. de Méd.*
INGEGNATTI (G.). — *Giorn. Intern. d. sei Med.*
NEILSON (C. H.) et TERRY (O. P.). — *Am. Journ. of Physiol.*, Boston.
PI Y SUNER (A.). — *Rev. de Thérap. Méd. Chir.*, Paris.
1905-1906. BLANC (J.). — *Thèse de Montpellier.*
1906. ARQUEMBOURG (L. E. C.). — *Thèse de Lille.*
SIMEONI. — *Gazz. Intern. di Med.*, Napoli.
SCHMID (J.). — *Med. Klin.*
USPENSKI (D.). — *Vratch Gaz.*, St-Petersbourg.
1907. ARQUEMBOURG et DEHON. — *Echo Méd. du Nord*, Lille.
AZEMA et SERR. — *Arch. Méd. de Toulouse.*
FORMANCK (E.) et EISELT (R.). — *Arch. Intern. de Pharmac.*, Bruxelles.
PI Y SUNER (A.). — *Gaceta Med. Catalana*, Barcelona.
1908. PEARCE (R. M.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, New-York.
1908-1909. PEARCE (R. M.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, New-York.
1909-1910. ARONSON (E. A.). — *Journ. of Med. Research*, Boston.
1912. PEARCE (R. M.). — *Arch. of Intern. Med.*
1913. GARNIER (M.) et BORY (L.). — *Soc. de Biol.*, Paris.
1915. ONESTI (C.). — *Arch. di Farm. Spec.*, Roma.
1918. RAFFAELE (C. A.). — *Rassegna di Clin. Therap.*, Roma.
1920. COLESCHI (L.). — *Rassegna di Clin. Therap.*, Roma.
1923. MOLITOR (H.) et PICK (E. P.). — *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*
STUBER et NATANSON. — *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*
1927. NAKAO. — *Journ. A. M. A.*

1928. BOYDEN (E. A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*
OKADA (M.). — *Okayama Igakkı Zassih.*
1929. AMBARD (L.). — *Paris Méd.*
ASCHER. — *Schw. Med. Woch.*
ELLINGER (P.). — *Handb. d. norm. u. path. Phys.*
LAUGERON (L.). — *Rev. Méd., Paris.*
LEJARS (C.). — *Rev. Méd., Paris.*
LINDBERGH (A. A.). — *Vrach. delo.*
LITZNER (Z.). — *Ztschr. f. Klin. Med.*
SCHMITZ (E.) et MILBRAT (W.). — *Zeit. f. die ges. exp. Med.*
STEJSKAL (K.). — *Med. Klin.*
1930. ACHARD (Ch.) et ORNSTEIN. — *Soc. de Biol., Paris.*
BECHER. — *Münch. Med. Woch.*
EISENBUD (K.). — *Med. Journ. a. Record.*
HANS (A.). — *Soc. de Biol., Paris.*
KOLLERY. — *Wien. Klin. Woch.*
MANDRU. — *Paris Méd.*
MARK (A. E.). — *Med. Journ. a. Record.*
MINZ. — *Klin. Woch.*
RITTMANN (R.) et SCHNEIDER (F.). — *Klin. Woch.*
VÉRITY (L. E.). — *Clin. Med. a. Surg.*
VERNEY (B.). — *The Lancet.*
ZALDUA. — *Los Progressos de la Clinica.*
1931. BALARD. — *Progrès Méd.*
BRINGS (L.) et MOLITOR (H.). — *Arch. Exp. Pathol. u. Pharm.*
CASALIS (A.) et DEJUST-DEFIOL (S.). — *Soc. de Biol., Paris.*
CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LELU (E.). — *Journ. Physiol. et Path. Génér.*
CHANUTIN (A.), FERRIS (E. B.) et WOOD (J. E.). — *Journ. Biol. Chem.*
EKEHORN (C.). — *Acta Med. Scand.*
GYIRGY (P.) et KELLER (W.). — *Biochem. Zeit.*
HOLTEN (C.) et REHBERG (P.). — *Acta Med. Scand.*
HONORATO. — *Soc. de Biol., Paris.*

- JEANBRAU (E.). — Congrès de la Lithiase urinaire, Wittel.
- KLEIN (R.) et BERGEIM (O.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*
- MARANON (G.), VIDAL (J.) et FTEJERINA. — *Ann. de Méd.*
- MARX. — *Klin. Woch.*
- RHOADS (C. P.), VAN SLUKE (D. D.), HILLER (A.) et ALVING (A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*
1932. DEJUST (S.). — *Rev. de Méd.*
- DEJUST (S.) et CLAVEL (M.). — *Concours Méd.*
- DEJUST (S.) et ROMME (M.). — *Presse Méd.*
- DOUVIDZON. — *Thèse de Toulouse.*
- LOEPER (M.). — *Progrès Méd.*
1933. CHAFFÉE (J. S.) et HANSELL (H. R.). — *Méd. Journ. and Record.*
- DEJUST (S.). — 1^{er} Congr. franç. de Thérap.
1934. CZEZOWSKA (Z.). — *Polska Gaz. Lekarska.*
- DURAN-DASTES. — *Soc. Méd. Pharm. Toulouse.*
- GOMEZ (D. M.). — *Presse Méd. et Soc. de Biol., Paris.*
1935. DADLEZ (J.) et KOSBOWSKY (W.). — *Soc. de Biol., Paris.*
- DODART DES LOGES. — *Bruxelles Méd.*
- HAHN (F.). — *Ztschr. f. Immun. u. exp. Ther.*
1936. CASTAIGNE (J.). — *Journ. Méd. franç.*
- HARRISON (R. T.), BLALOCK (A.) et MASON (M. F.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*
- PRINZMETAL (M.) et BEN FRIEDMAN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*
1937. BOTKINE (C.) et DEJUST (S.). — *Rev. de Méd.*
- CASTAIGNE (J.) et DASTUGUE. — *Les Régulations Hormonales, Baillières.*
- DE LUNA. — *Bruxelles Méd.*
- DES LOGES. — *Courrier Méd. et Pharm.*
1938. CASTAIGNE (J.) et DASTUGUE. — *Ann. de Thérap. Biol.*
- CASTAIGNE (J.). — Congrès de l'Insuffisance rénale, Paris.

